



INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS ABEL SALAZAR  
UNIVERSIDADE DO PORTO

Relatório de Estágio  
Mestrado Integrado em Medicina

**ESTÁGIO EM HEMATOLOGIA CLÍNICA - DESAFIOS**  
Joana Silva Reis

Orientadora: Dra. Cláudia Almeida Casais

Porto 2012

## **Resumo**

A aluna Joana Reis realizou um estágio no Serviço de Hematologia Clínica do Centro Hospitalar do Porto tutorada pela Dra. Cláudia Casais, assistente hospitalar neste serviço, completando um total de 95 horas distribuídas maioritariamente pelo Internamento e Hospital de Dia, mas também com visita aos departamentos de Hemoterapia, Citogenética, e Hematologia Laboratorial.

Foi possível à aluna vivenciar o dia-a-dia da prática clínica neste serviço, tanto no âmbito da abordagem ao doente como no âmbito da interação entre todos os profissionais que integram a equipa de trabalho. No internamento foi possível a integração na dinâmica de trabalho e assim a compreensão da complexa articulação de funções que permitem o trabalho em equipa. Também aqui vivenciou as reais exigências da manutenção de uma boa relação médico-doente, num cenário particular, com patologias e intervenções terapêuticas que exigem abordagem especializada.

A integração nesta dinâmica permitiu o acompanhamento da maioria dos doentes internados no período de estágio, e mesmo da continuidade dos seus cuidados no Hospital de Dia, desta forma, do diagnóstico, à intenção terapêutica e prognóstico foi possível consolidar conhecimentos teóricos de uma forma continua e estimulante.

No decurso da atividade a aluna teve oportunidade de observar inúmeros procedimentos específicos deste ramo da medicina, de que são exemplo aspirado medular, biópsia medular e punção lombar. Pode também pôr em prática alguns procedimentos mais simples como gasimetria arterial, colocação de cateter periférico e toracocentese.

Com a integração na rotina de serviço, contacto com os doentes e aquisição, não só de competências médicas, mas principalmente de uma visão do cuidado médico centrado no doente e capacidades psico-comportamentais que o levem a cabo, a aluna pôde tornar mais completa a sua formação e profissionalização.

Consideram-se assim atingidos os objetivos propostos inicialmente para este estágio em Hematologia, e vividos em pleno os Desafios que esta coloca.

## Abstract

The student Joana Reis held an internship at the Department of Clinical Haematology of St. Antonio Hospital, tutored by Dr. Claudia Casais, clinician in this service, completing a total of 95 hours, spread mainly by the Ward and Day Hospital, but also with visits to departments Hemotherapy, Cytogenetics, and Laboratory Haematology.

The student was able to experience the day-to-day clinical practice in this service, both in the approach to the patient and in the context of the interaction between all the professionals within the team. At the ward was possible to integrate the work's dynamic and thus understand the complex articulation of functions that teamwork demands. Here, was experienced the real demands of maintaining a good doctor-patient relationship in this particular scenario, with diseases and therapeutic interventions that require a specialized approach.

The student's integration on this dynamic allowed the monitoring of most patients admitted through the internship period, and even the continuity of their care at the Day Hospital, from the diagnosis to the prognosis and therapeutic intent was possible to consolidate the theoretical knowledge in a continue and stimulating way

During this activity the student had the opportunity to observe innumerable procedures specific to this branch of medicine, for instance bone marrow aspirate, bone marrow biopsy and lumbar puncture. She could also practice some simple procedures such as arterial blood gas, peripheral catheter placement and thoracentesis.

With the integration into routine service, contact with patients and acquisition of skills not only medical, but mostly, a vision of patient-centered medical care and psycho-behavioral skills that make it possible, the student was able to become her training and professionalization more complete.

It is considered to be fully achieved the goals originally proposed for this internship in Hematology.

## Índice Geral

Resumo .....	II
Abstract .....	III
Índice Geral .....	IV
Introdução - A escolha .....	1
“Desafios” .....	2
A medicina do sangue .....	2
Hematologia no Hospital Geral Santo António (HGSA)	
Uma teia de equipas .....	3
Cuidados médicos centrados no doente .....	6
Discussão - Prática Clínica em Hematologia .....	8
Onco-hematologia .....	9
Indicações de Internamento .....	10
Falta de sangue .....	11
Classificação da Organização Mundial de Saúde (OMS) das	
Neoplasias dos tecidos linfoides e hematopoiéticos .....	11
Escala de Performance ECOG .....	13
A Experiencia .....	14
Leucemia aguda .....	14
Linfoma esplénico da zona marginal .....	20
Linfoma gastrointestinal .....	22
Conclusão .....	27
Bibliografia .....	29
Agradecimentos .....	Anexo 1

## **Introdução**

### A escolha.

Todo o estudante de medicina saberá avaliar-se enquanto futuro prestador de serviços médicos. Alguns considerar-se-ão mais objetivos, apaixonados pela escalada de raciocínio para chegar a um diagnóstico. Outros pensarão que o tratar e o cuidar são a dinâmica indissociável que trará fascínio pela prestação de cuidados. Todos eles conseguirão antever-se no dia-a-dia a desempenhar um papel para o qual tanto se prepararam.

A primeira noção de desafio, conceito base deste trabalho, começou precisamente nesta reflexão. O pensamento que se impõe ao se constatar que em breve um novo e exigente papel estará nas mãos de um, até agora, estudante – Estou preparado?

Tomarei a liberdade de redigir este relatório na primeira pessoa. A experiência que vivi durante este período foi muito além do “eu” estudante. Foi uma mais-valia no âmbito profissional, mas foi grandemente uma experiência pessoal, em que o meu “eu” pessoa foi desafiado, e é ele que escreve agora.

Não estou preparada. A resposta foi fácil na minha análise. O meu curso preparou-me bem para a compreensão da bioquímica, da fisiopatologia, para a prática pragmática da semiologia, para o raciocínio médico, para o alcance de uma boa relação médico-doente. Mas muito falta a um aluno do 6º ano para se sentir preparado. Talvez os anos de prática? Sim, essa sem dúvida completará a maioria dos lapsos inevitáveis da formação académica. A mim, admito, faltava-me, além de outras coisas, conviver com doenças de mau prognóstico, ser tocada na ferida que todos evitam abrir, alunos e professores, durante longos 6 anos. Faltava-me falar em morte.

Como dar más notícias? Quais as fases de resposta adaptativa de um doente face a uma doença fatal? Como abordar a família? Quais os cuidados ao doente terminal? Tudo isto é-nos ensinado, para tudo isto fizemos respostas curtas com palavras-chave como mandava o Professor. Mas não falamos de morte, não falamos de morrer como uma parte do processo de prestação de cuidados. Não falamos da morte que nos assusta, da morte que surpreende, da morte que está à espera paciente, da morte que ganha a guerra a que inocentemente nos alistamos.

No quarto ano de curso, na Disciplina de Medicina I, tive 10 aulas práticas de Hematologia. Tinha aulas na biblioteca do serviço, os alunos sentavam-se em torno da mesa e a Professora Cláudia Casais tentava simplificar a tão complexa rede de

patologias, nomeadamente no ramo da onco-hematologia. Para a maioria dos alunos eram difíceis de compreender. Na parede havia um quadro com o nome dos doentes que se encontravam internados e o respetivo diagnóstico em siglas na frente. A turma fez algumas visitas ao internamento, colheram-se algumas histórias, assistiu-se a procedimentos e espreitou-se para os quartos de isolamento. Patologias tão complexas, tratamentos tão agressivos e intricados tornaram nessa altura a Hematologia uma área médica “muito difícil”, “muito pesada”.

Partilhei estas opiniões com os meus colegas nessa altura, mas houve um episódio que não esqueço até hoje, o Sr. JE. Um jovem de cerca de 30 anos, casado, com uma filha em idade pré-escolar, que padecia de uma doença onco-hematológica em fase terminal. “Morreu como queria, morreu bem” lembro-me de ouvir a Dra. Cláudia Casais dizer, emocionada, mas como quem realmente compreende que tal é possível. Queria saber como é que poderia algum dia eu alcançar este “saber ser”. Integrar a morte no raciocínio e no cuidado, e atribuir-lhe a qualidade que os doentes precisam.

### “Desafios”

A palavra Desafios tomou múltiplas vertentes neste trabalho, o Desafio pessoal, o Desafio do trabalho de equipa levado a cabo no internamento, o Desafio que é a boa articulação e funcionamento do Hospital de Dia, os novos desafios sentidos em Hematologia como o recente decréscimo acentuado nas reservas de sangue, o desafio da prática de médica orientada para o doente.

### A medicina do Sangue

Desde os primórdios da História que o sangue é reconhecido como fonte de vida, passando ao longo dos séculos a fazer parte dos mais variados rituais. O sangue já deu banhos, já foi bebido, já foi intocável, já fez parte da teoria humoral, já foi usado como tentativa de ressuscitar os mortos. Só a partir do século XVII, com o acordar da humanidade para a ciência, é que se iniciou a grande jornada do sangue para originar uma especialidade médica que a ele se dedica. Os grandes passos da Hematologia começaram a ser dados no século XIX com a identificação de inúmeros padrões clínicos que ainda hoje reconhecemos como uma patologia particular e aquisição de conhecimentos mais profundos com o apoio de mais elaborada tecnologia, exemplos são a identificação de uma doença com aumento de gânglios linfáticos por Thomas Hodgkin, e a primeira transfusão sanguínea bem sucedida realizada por Blundell. O sangue agora partilhava o protagonismo do estudo com os órgãos hematopoiéticos. No século XX a avalanche evolutiva na ciência e tecnologia permitiram à Hematologia iniciar a sua

diferenciação. Em 1901 são caracterizados os grupos sanguíneos, anos depois é descoberto o citrato de sódio como possibilitador de armazenamento de sangue, em 1928 é isolada a heparina, um ano depois faz-se a primeira punção esternal, mais tarde a punção ganglionar, um sem fim de descobertas que levam ao destaque desta área médica e, em 1948, à fundação da Sociedade Internacional de Hematologia. Até aos dias de hoje, em cerca de 75 anos maior foi o avanço que em toda a história que os antecedeu. O nascimento da Biologia Molecular, a descoberta da dupla hélice de DNA, o surgir da citometria de fluxo, mais recentemente, o desenvolvimento das técnicas de PCR, permitem que hoje a Hematologia Clínica tenha alcançado capacidades diagnósticas e de tratamento nunca antes acreditadas, uma jovem ciência apadrinhada pelas ciências laboratoriais. É mesmo legítimo dizer que é impossível dissociar hoje em dia o que na Hematologia é laboratorial e clínico. Será provavelmente esta simbiose que nos trará mais avanços no futuro.

#### Hematologia no HGSA - uma teia de equipas

A Hematologia Clínica no CHP ganhou relevo e diferenciação como serviço independente na década de 70. Em muitos hospitais europeus a Hematologia, assim como os doentes hematológicos encontram-se dissolvidos pelos diversos internamentos de medicina, não existindo um serviço organizado e individualizado. Uma evolução no sentido oposto foi levada a cabo pelos fundadores da Hematologia no HGSA, fazendo ouvir ao longo dos anos a necessidade de uma prestação de cuidados a doentes com patologia hematológica por profissionais especializados, assim como a necessidade de infraestruturas capazes de responder às suas necessidades particulares.

Atualmente o Internamento de Hematologia clínica no HGSA funciona numa partilha de espaço físico e da equipa de enfermagem com o Internamento de Nefrologia. O Internamento de Hematologia é composto por duas enfermarias, com capacidade para duas mulheres e dois homens, além disso possui dois quartos de ar filtrado de alta eficiência com filtro HEPA, infraestruturas altamente diferenciadas e de grande proveito para o tratamento de doentes com patologias cujo curso passe por um período longo de neutropenia.

De facto 6 camas, das quais duas exigem indicações especiais, é um número pequeno para responder à quantidade de doentes que têm indicação para hospitalização por doença hematológica. É neste ponto que se revela o caminho que se pretende seguir no tratamento destas doenças. Será de grande importância um maior número de camas em Internamento, mas também uma articulação perfeita entre Internamento, Hospital de

Dia e Consultas, uma interligação entre todos, também em simbiose com as áreas laboratoriais, para que o acompanhamento e tratamento destes doentes seja contínuo, com minimização de custos e hospitalização (figura 1).

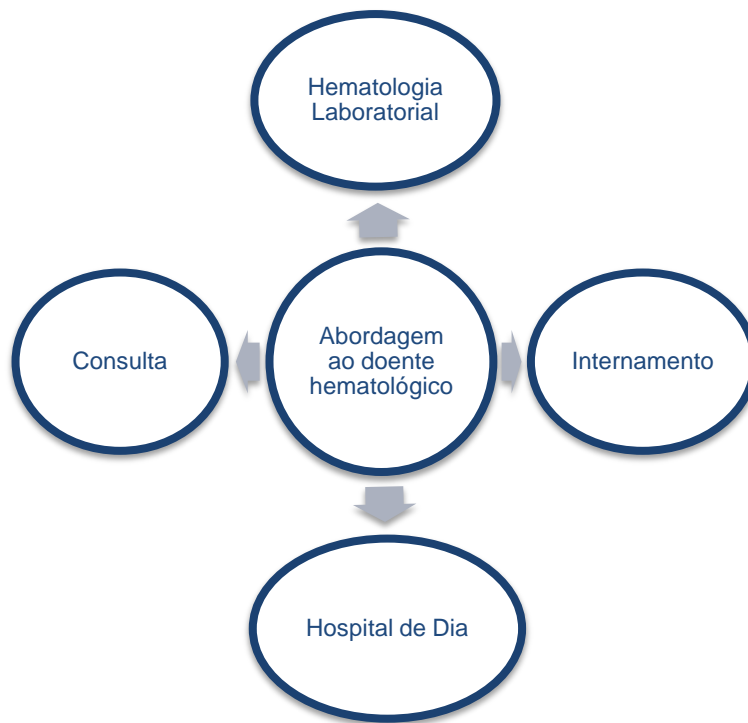


Figura 1. Representação esquemática da simbiose entre as várias áreas da hematologia

Destaque também para a grande importância do trabalho de equipa. As equipas de enfermagem especializadas e altamente competentes trabalham em conjunto com os médicos, equipas em que o propósito é a melhoria e rentabilização dos cuidados. Jornadas diárias, de contributos individuais, para um resultado final que todos partilham.

Com ótimos resultados demonstrados, a teia de serviços criada na Hematologia, que funcionam em interdependência, trás benefícios tanto à entidade prestadora de cuidados, como aos próprios doentes.

É nesta articulação conjugada de serviços que se evidencia outra particularidade do serviço de Hematologia. Foi política desde cedo na construção do serviço que os clínicos Hematologistas deveriam complementar a sua formação com prática laboratorial. Desta forma poder-se-ia criar o que hoje em dia funciona no HGSA, uma Hematologia autónoma que não recorre a laboratórios externos. São Hematologistas que realizam parte dos exames laboratoriais auxiliares à prática clínica. Da citogenética à citometria os procedimentos são realizados e interpretados por Hematologistas que exercem clínica paralelamente.



Existem divergências quanto a esta particularidade da Hematologia, mas uma justificação lógica se desdobra perante nós vivenciando o dia-a-dia da prática desta especialidade. Um facto indiscutível é que a prática clínica da Hematologia é grandemente dependente das respostas que a Hematologia Laboratorial dá, são os exames complementares laboratoriais que, em muitos cenários, permitem à partida classificar as patologias, chegar a um diagnóstico definitivo, esclarecer dúvidas quanto à terapêutica, e avaliar evoluções e respostas. Assim se compreende que quem, partindo de um pedido de exame laboratorial, compreende a questão do clínico, e com o resultado é capaz de dar uma resposta tendo em conta o enquadramento do caso, terá que estar integrado na equipa clínica. Um clínico ao exercer um exame laboratorial compreende o que deste é esperado pelo colega, o que é ou não valorizável, o que deste é útil para determinada patologia ou caso. Por conseguinte, é também assim mais célere e fácil a comunicação entre colegas sobre dados laboratoriais. Entre as várias áreas laboratoriais e a clínica, o diagnóstico é integrado, produto de um seguimento laboratorial hierarquizado (figura 2) o que resulta em melhor racionalização dos recursos.

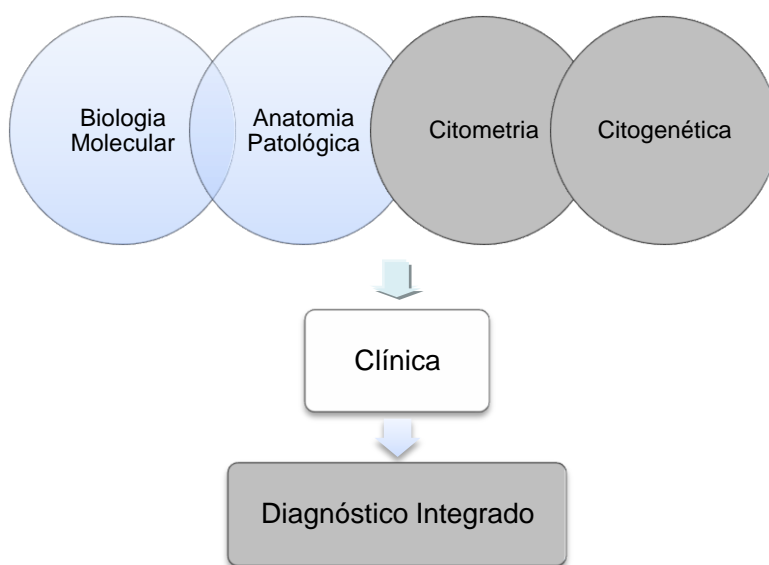


Figura 2. Dinâmica do Diagnóstico Integrado

Esta política tem ainda outra vantagem que não menos valorizável, a integração de funções laboratoriais no currículo de um clínico, a contribuição diferenciada que lhe é possível ter, além da prática clínica. Isto trás grande valorização pessoal e potencia a motivação das equipas para este cenário geral de interdependência e interajuda da grande teia que Hematologia engloba.

## Cuidados médicos centrados no doente

Até há poucas décadas atrás a prestação de medidas de conforto, a compaixão e o cuidado, eram o único instrumento que o clínico tinha para a abordagem dos doentes com doença maligna ou em fase terminal. À medida que o médico se foi munindo de possibilidades terapêuticas mais diferenciadas e eficazes foi-se construindo a percepção do indivíduo médico como uma figura de autoridade e de palavra suprema. Esta hierarquia construiu um modelo de comunicação entre as partes, na grande maioria dos casos por ambos desejada, como paternalista, autoritária e distante. Comunicação, que apesar de ter prevalecido, não otimiza o pleno do cuidado médico.

É na década de 80 que surge pela primeira vez o conceito de “cuidados centrados do doente”, dada a conhecer ao mundo pelo, agora conhecido por, Picker Institute. À primeira vista o conceito parecia confuso, contra as tendências. Esta divulgação pretendia chamar o médico da ciência, para a medicina da pessoa, uma sensibilização que desviasse a atenção da doença para a focar no doente e no seu contexto familiar. Esta nova perspetiva diferenciava-se por ir ao encontro do que o doente considera ser qualidade e segurança num ato médico. Não seguir apenas guidelines e protocolos que compactuam numa ditadura dos dados científicos. Assim o Institute of Medicine nos Estados Unidos definiu “cuidados centrados no doente” como um cuidado que é respeitador e responsivo às preferências, necessidades, e valores individuais do doente, um cuidado médico em que os valores do doente guiam todas as decisões clínicas.

Para ultrapassar uma dissimulada utopia que se coloca à concretização desta prática será necessário que na relação médico-doente nenhum dos dois membros reclame para si, ou imponha ao outro o papel central. Tal mudança acarreta uma ida às raízes do comportamento humano. O doente e o médico deveriam encontrar-se como iguais, trazendo cada um o seu conhecimento para a equação, onde tudo é contabilizado. O objetivo é tratar a “illness”, e não apenas a “disease”.

Na maioria das decisões clínicas existe mais do que uma opção de tratamento aplicável. Em todos os casos existe sempre a opção de não tratar. Os doentes devem ser munidos de informação de qualidade que lhes permita assumir um papel ativo em cada escolha.

Em Hematologia presenciei a abordagem clínica mais aproximada desta prática em que valores e convicções têm destaque nas decisões a tomar.

Citando Valerie Billingham: “ Seremos bem sucedidos na construção de um verdadeiro sistema de saúde centrado no doente quando uma mulher informada puder decidir se quer ou não realizar mamografia de rastreio e um homem informado possa considerar não realizar a pesquisa de PSA sem que o seu médico rotule a sua decisão como errada”.

## Discussão

### Prática Clínica em Hematologia

Na Hematologia são várias as áreas subdivisíveis de acordo com a etiologia ou linhagem celular afetada nas patologias que abarcam. Muitas patologias se distinguem apesar de todas brotarem de uma base comum.

Ao longo do meu estágio, no internamento, o meu trabalho focalizou-se essencialmente nas doenças oncológicas desta área, contudo estas partilham bases comuns de avaliação e intervenção com a generalidade das doenças hematológicas (quadro 1).

Quadro 1. Áreas da hematologia abordadas no estágio.

· Diagnóstico de doenças hematológicas;
· Anamnese e exame objetivo (EO) ao doente hematológico.
· Hematopoiese.
· Anemias adquiridas por défice de produção. Infiltração medular;
· Biologia das plaquetas. Causas não imunes para trombocitopenia. Abordagem e tratamento.
· Hemograma. Avaliação e interpretação.
· Hematologia laboratorial. Terminologia específica.
· Indicação de técnicas auxiliares específicas, citogenética (hibridização fluorescência in situ- FISH)
· Indicação para exames auxiliares de imagem. Raio-X, Tomografia Axial Computorizada (TAC)
· Critérios de terapia transfusional. Transusão de eritrócitos e de plaquetas.
· Neutropenia. Abordagem, fatores predisponentes. Neutropenia febril.
· Falência medular adquirida (iatrogénica).
· Leucemias agudas. Classificações, manifestações clínicas, abordagem, tratamento e prognóstico.
· Linfomas. Classificação, manifestações clínicas, abordagem, tratamento e prognóstico.
· Indicação para internamento em quartos de ar filtrado de alta eficiência. Cuidados de assepsia.
· Abordagem de infeções oportunistas.
· Cuidados e manutenção de cateter venoso central.
· Técnicas de diagnósticas específicas. Esfregaço, biópsia medular, aspirado medular.
· Síndrome de lise tumoral (SLT), abordagem e profilaxia de Insuficiência Renal Aguda.
· Quimioterapia (QT), Internamento e Ambulatório. Complicações.

O seguimento diário e dedicado de cada pessoa internada fez-me conhecer de perto a clínica, os passos para o diagnóstico, as medidas intervencionais, os propósitos de tratamento, e também o viver da doença hematológica. O quadro 2 mostra a lista de doenças que fizeram parte desta minha jornada de aprendizagem prática.

Quadro 2. Doenças acompanhadas no estágio.

✓	Leucemia Linfocítica Aguda (LLA)
✓	Leucemia Mielocítica Aguda (LMA)
✓	Mieloma Múltiplo (MM)
✓	Linfoma B Difuso de grandes células
✓	Linfoma Esplénico da zona Marginal
✓	Linfoma Gastrointestinal
✓	Linfoma Ósseo
✓	Linfoma Hodgkin
✓	Linfoma Folicular

Assisti à realização de 5 biópsias ósseas e 7 aspirados medulares, com respetivos esfregaços de sangue, dois dos quais por abordagem esternal. Realizei uma gasimetria arterial, uma toracocentese, e com a ajuda da enfermagem aprendi a colocar cateteres periféricos.

### Onco-hematologia

Apesar dos passos de gigante que a medicina deu nas últimas décadas, e de hoje em dia ser possível em onco-hematologia alcançar resultados nunca sonhados há poucos anos, é facto que lidar com um diagnóstico deste âmbito é um desafio diário para o clínico.

É errado pensar-se que leucemia aguda, ou linfoma não Hodgkin são sentenças de morte nos dias que correm. Devido principalmente à evolução dos quimioterápicos é possível, atualmente, assumir uma intenção curativa nas Leucemias agudas, é possível atingir remissões completas de Linfomas. Em muitos casos, os doentes vivem durante anos com a doença onco-hematológica sob o olhar atento do seu médico, com qualidade de vida.

A dinâmica que se articula entre os diferentes serviços na Hematologia, permite que a maioria dos doentes com diagnóstico de doença onco-hematológica, possam realizar o tratamento em regime de Hospital de dia, sem necessidade de internamento e sem todos os senãos psicológicos e físicos que este pode acarretar. É possível a um doente diagnosticado com um Linfoma Folicular, por exemplo, iniciar a quimioterapia no Hospital de Dia, aqui fazer as colheitas necessárias ao controlo da doença, e regressar a casa após algumas horas onde pode descansar e estar em família. Volta uma semana depois para receber uma transfusão caso necessário, e espera de novo no seu lar pela próxima sessão de quimioterapia. Ao por em prática este método integra-se o lar, em sintonia com o hospital. Desta forma é evitada a hospitalização, a iatrogenia e são diminuídos os custos, numa especialidade caracteristicamente dispendiosa.

### Indicações de Internamento

Os doentes com indicação para o internamento em Hematologia Clínica têm motivos que a justifiquem:

- Procedimentos diagnósticos;
- Agravamento da sintomatologia;
- Complicação associada à doença ou tratamento, por exemplo infeção;
- Internamento na unidade de abordagem às Leucemias Agudas;
- Internamento para prestação de cuidados de conforto.

Talvez esta última indicação seja a mais polémica.

No universo médico as opiniões divergem quanto à disponibilização de vagas para doentes que vêm, inevitavelmente, ao hospital para morrer. Muitos doentes precisam de cuidados hospitalares quando se aproximam da morte, na maioria das vezes com sintomatologia exuberante e incontornável, medidas de conforto podem fazer a diferença entre uma morte tranquila e uma morte agonizante. Nesta fase devemos lembrar que mais que curar, cuidar é a prioridade, e se na hora da morte o doente não puder recorrer ao serviço de saúde para minorar o sofrimento algo assombrou o conceito de qualidade de serviços prestados.

Foi esta uma das grandes reflexões que este período em Hematologia me levou a fazer. O tema foi abertamente discutido em reunião com a Psiquiatria de Ligação, e, com orgulho e admiração, percebi que em Hematologia esta questão é clara e indiscutível. “Acompanhamos os doentes até ao fim”. De facto ao longo do estágio assisti a vários internamentos em que o único propósito era dar conforto ao doente e permitir que a

morte chegasse sem agonia, minimizado o sofrimento, tanto psicológico como físico. Apresento aqui a Sra. L., uma senhora de 76 anos, com diagnóstico de MM há cerca de 15 anos, que por ponto de partida respiratório fez uma sépsis. A família sabia o que esperar e à sua maneira se despediram. Nada além de analgesia podia ser feito. A Sra. L. morreu num fim de tarde, sem dor, sem agonia, o propósito atingido com serenidade pela equipa.

Seja talvez a minha visão romântica de jovem adulto que me faz considerar, com convicção, que esta problemática devia ser discutida em todos os serviços do Hospital.

Qual é a qualidade duma prestação de cuidados de saúde se esta não garante apoio na fase comum de todos os doentes terminais? Atrevo-me nesta fase a nomear o conceito de “qualidade de morte” como um paralelo à tão defendida “qualidade de vida.

#### Falta de sangue

Presenciei neste período uma dificuldade vivida em todo HGSA, compreensivelmente mais sentida em Hematologia. Por diversos fatores sociais e comportamentais, atingiu-se no 2º trimestre de 2012 uma baixa significativa na contribuição dos dadores de sangue. A falta de sangue torna-se um problema que interfere diariamente com a prestação de cuidados de saúde. A racionalização do sangue em reserva impõe-se na prática médica. No hospital de dia, onde diariamente chegam dezenas de doentes para transfusão de sangue, foi onde mais se manifestou esta racionalização.

#### Classificação da OMS das neoplasias dos tecidos linfoides e hematopoiéticos

Esta classificação visa a organização das patologias para uma uniformização da linguagem. As patologias são agrupadas principalmente de acordo com o precursor, e com a apresentação clínica, como mostra a Figura 3 (retirada do artigo *World Health Organization Classification of Haematopoietic and Lymphoid Tissues Tumors: a proposal for the Portuguese language terminology standardization (...)* Roberto A. Pinto Paes et al.)

#### *Doenças mieloproliferativas crônicas*

- Leucemia mielóide crônica
- Leucemia neutrofílica crônica
- Leucemia eosinofílica crônica/síndrome hipereosinofílica
- Policitemia vera
- Mielofibrose idiopática crônica
- Trombocitemia essencial
- Doença mieloproliferativa crônica, inclassificável

#### *Doenças mielodisplásicas/mieloproliferativas*

- Leucemia mielomonocítica crônica (LMMC)
- Leucemia mielóide crônica atípica
- Leucemia mielomonocítica juvenil
- Doença mielodisplásica/mieloproliferativa inclassificável

#### *Síndromes mielodisplásicas*

- Anemia refratária
- Anemia refratária com sideroblastos em anel
- Citopenia refratária com displasia multilinear
- Anemia refratária com excesso de blastos
- Síndrome mielodisplásica associada com anormalidade cromossômica isolada del (5q)
- Síndrome mielodisplásica inclassificável

#### *Leucemia mielóide aguda, SOE*

- Leucemia mielóide aguda minimamente diferenciada
- Leucemia mielóide aguda sem maturação
- Leucemia mielóide aguda com maturação
- Leucemia mielomonocítica aguda
- Leucemias monoblástica e monocítica agudas
- Leucemia eritróide aguda
- Leucemia megacarioblástica aguda
- Leucemia basofílica aguda
- Pan-mielose aguda com mielofibrose
- Sarcoma mielóide

#### *Leucemia aguda de linhagem ambígua*

- Leucemias mielóides agudas (LMA)
- LMA com anomalias citogenéticas recorrentes

- LMA com t (8;21) (q 22; q 22), (LMA1/ETO)
- LMA com inv (16) (p 13 q 22) ou t (16;16) (p 13; q 22), (CBFb/MYH11)
- Leucemia promielocítica aguda (LMA com t (15; 17) (q 22; q 12), PML/RAR $\alpha$ )
- LMA com anomalias (11 q 23) (MLL)
- LMA com displasia multilinear
  - Com síndrome mielodisplásica progressa
  - Sem síndrome mielodisplásica progressa
- LMA e SMD relacionadas à terapêutica
  - Relacionada a agentes alquilantes
  - Relacionada ao inibidor da topoisomerase II

#### *Neoplasias de células linfóides B*

- Neoplasias de células B precursoras
    - Linfoma/leucemia linfoblástica de precursor B
  - Neoplasias de células B maduras
    - Leucemia linfocítica crônica/linfoma linfocítico
    - Leucemia prolinfocítica B
    - Linfoma linfoplasmocítico
    - Linfoma da zona marginal esplênica
    - Tricoleucemia
    - Mieloma múltiplo
    - Plasmocitoma ósseo
    - Plasmocitoma extra-ósseo
- } Neoplasias de plasmócitos
- Linfoma da zona marginal extralinfonodal do tecido linfóide associado à mucosa (linfoma Malt)
  - Linfoma da zona marginal linfonodal
  - Linfoma folicular
  - Linfoma de células do manto
  - Linfoma difuso de grandes células B
  - Linfoma de grandes células B mediastinal (tímico)
  - Linfoma de grandes células B intravascular
  - Linfoma primário de efusões
  - Linfoma/leucemia de Burkitt
- Proliferações de células B de potencial maligno incerto
    - Granulomatose linfomatóide
    - Doença linfoproliferativa pós-transplante



#### *Neoplasia de células linfóides T e NK*

- Neoplasias de células T precursoras
  - Linfoma/leucemia linfoblástica de precursor T
  - Linfoma de células NK blásticas
- Neoplasias de células T e NK maduras
  - Leucemia prolinfocítica T
  - Leucemia linfocítica de grandes células T granulares
  - Leucemia agressiva de células NK
  - Leucemia/linfoma de células T do adulto (HTLV1 +)
  - Linfoma de células NK/T extranodal, do tipo nasal
  - Linfoma de células T do tipo enteropatia
  - Linfoma de células T hepatoesplênico
  - Linfoma cutâneo de células T, do tipo paniculite subcutânea
  - Micose fungóide
  - Síndrome de Sézary
  - Linfoma cutâneo primário de grandes células anaplásicas
  - Linfoma de células T periféricas não-especificado
  - Linfoma de células T angioimunoblástico
  - Linfoma de grandes células anaplásicas
- Proliferações de células T de potencial maligno incerto
  - Papulose linfomatóide

#### *Linfoma de Hodgkin*

- Linfoma de Hodgkin, predominância linfocítica nodular

- Linfoma de Hodgkin clássico
  - Linfoma de Hodgkin clássico, esclerose nodular
  - Linfoma de Hodgkin clássico, rico em linfócitos
  - Linfoma de Hodgkin clássico, celularidade mista
  - Linfoma de Hodgkin clássico, depleção linfocítica

#### *Neoplasias de células histiocíticas e dendríticas*

- Neoplasias de células macrofágicas/histiocíticas
  - Sarcoma histiocítico
- Neoplasias de células dendríticas
  - Histiocitose de células de Langerhans
  - Sarcoma de células de Langerhans
  - Sarcoma/tumor de células dendríticas interdigitantes
  - Sarcoma/tumor de células dendríticas foliculares
  - Sarcoma de células dendríticas sem outra especificação

#### *Mastocitose*

- Mastocitose cutânea
- Mastocitose sistêmica indolente
- Mastocitose sistêmica associada com doença hematológica clonal de linhagem não-mastocítica
- Mastocitose sistêmica agressiva
- Leucemia mastocítica
- Sarcoma mastocítico
- Mastocitoma extracutâneo

Figura 3. Classificação da OMS das doenças onco-hematológicas 3ª edição 2001. Em 2008 fizeram-se ajustes na classificação, por descobertas maioritariamente no ramo da Biologia Celular e Genética.

### Escala de Performance ECOG

A escala mais utilizada na avaliação dos doentes é a escala ECOG (figura 4), esta classificação tem valor prognóstico.

<b>Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG), OMS.</b>	
<b>0</b>	Totalmente ativo; sem restrições funcionais
<b>1</b>	Atividade física extenuante é restrita; deambula sem qualquer dificuldade
<b>2</b>	Capaz de auto cuidar-se, porém incapaz de qualquer atividade laboral.
<b>3</b>	Capacidade limitada de autocuidados; Na cama ou à cadeira + 50% do tempo
<b>4</b>	Completamente dependente. Confinado ao leito.
<b>5</b>	Morte

Figura 4. Escala ECOG. Retirado e traduzida de Oken, M.M et. al, *Toxicity And Response Criteria Of The Eastern Cooperative Oncology Group*, 1982.

## A Experiência

A estadia no internamento foi a experiência que mais benefícios trouxe ao meu “saber ser” enquanto futura médica. O acompanhar diário dos doentes, das suas evoluções clínicas, das suas preocupações, das suas famílias, o trabalho com a enfermagem, foi uma aprendizagem extraordinária.

Os temas e casos apresentados serão os que maior desafio diagnóstico, e de abordagem me trouxeram. Será feita uma apresentação esquemática para uma melhor clareza e articulação de conceitos.

## **Leucemia Aguda**

Os distúrbios leucémicos agudos caracterizam-se pela acumulação de leucócitos neoplásicos que resultam da proliferação clonal de uma célula progenitora anormal. Esta pode provir de linhagem mielóide e/ou linfóide, sendo designadas Leucemia Mielocítica Aguda (LMA) e Leucemia Linfocítica Aguda (LLA), respetivamente. Os leucócitos neoplásicos não apresentam diferenciação, não são funcionais, e demonstram uma rápida capacidade de proliferação. Acumulam-se rapidamente na medula, sangue periférico, e nos órgãos, sendo, sem tratamento, a evolução do quadro curta e fatal.

### Clínica

Na LLA a apresentação clínica justifica-se primordialmente com sintomas e sinais de falência da medular. Assim, é típico os doentes apresentarem palidez, fadiga, hemorragia, febre e infeção, sintomas relacionados com as citopenias alcançadas no sangue periférico. Regularmente surgem contagens no sangue periférico que evidenciam anemia e trombocitopenia, tanto leucopenia como leucocitose podem surgir dependendo do número circulante de células malignas.

Na leucemia comumente há sintomatologia de comprometimento extramedular tal como linfadenopatias, hepatomegalia ou esplenomegalia, atingimento do SNC, aumento do volume testicular ou infiltração cutânea.

### Leucostase

Uma comum manifestação extramedular é a leucostase. Esta implica que a contagem de leucócitos no sangue seja superior a 100 000 /  $\mu\text{L}$ . É caracterizada por uma contagem extremamente elevada de blastos e sintomas de diminuição da perfusão

tecidual, pelo aumento da viscosidade do sangue. O diagnóstico é empírico quando um doente com LA e hiperleucocitose se apresenta com insuficiência respiratória ou alterações neurológicas. O envolvimento destes sistemas é de aproximadamente 30% e 40% respetivamente.

#### Abordagem inicial

Numa leucemia aguda com intenção curativa, a sobrevivência do doente está dependente da instituição de uma quimioterapia (QT) de indução. Não obstante, inicialmente, é prioritário estabilizar o doente, controlar as co-morbilidades como a desidratação, a anemia, e a trombocitopenia. Durante esta fase pode iniciar-se a diminuição do número de leucócitos, a citorredução, e também proceder à análise laboratorial completa. A citorredução é geralmente iniciada com hidroxiureia, vincristina ou prednisolona.

#### Síndrome de Lise Tumoral

Existe, nestes doentes, um elevado risco de SLT, uma emergência oncológica causada por lise massiva de células tumorais e libertação consequente de potássio, fósforo, e ácido úrico para a circulação. Este síndrome pode ser espontâneo ou induzido por quimioterápicos, em ambas as situações o risco está aumentado em tumores com rápida proliferação, e/ou grande massa tumoral. São consequências metabólicas do SLT hipercalcémia, e hiperfosfatémia, e secundariamente hipocalcémia, hiperuricemia, que têm como complicação a Insuficiência Renal Aguda. Para evitar tais complicações está indicado o uso de um agente hipouricémico (allopurinol) e hidratação abundante perante a primeira antevisão de lise tumoral.

#### Quartos de ar filtrado de alta eficiência

A indicação para internamento em quartos de ar filtrado de alta eficiência com filtro HEPA não está clara na literatura, contudo, visto estas infraestruturas terem a capacidade de diminuir em grande escala a exposição a agentes infecciosos nosocomiais, compreende-se que serão indicações casos em que se prevê um período longo de imunodeficiência, neutropenias com duração superior a 7 dias, e em que há intensão curativa do tratamento. A QT agressiva das induções nas leucemias agudas e os casos de aplasias medulares são os exemplos mais comuns. A grande parte dos esquemas de QT aplicados nas várias doenças onco-hematológicas induz um período reduzido de neutropenia não sendo necessário isolamento, podendo mesmo os doentes estar em casa nesse período.

## CVC

Os acessos venosos periféricos são colocados em veias com calibre reduzido, quando expostas diretamente a fármacos com efeitos vesicantes e irritativos, como grande parte dos quimioterápicos, pode ocorrer esclerose e perda de função do vaso. Por este motivo a administração de quimioterápicos está recomendada em CVC, para que a infusão das substâncias vesicantes não cause significativa lesão de vaso, tendo este maior calibre e maior fluxo de sangue.

## QT de indução

A QT de indução que permite o alcance de remissão completa e restauro da função medular. O doente sofre uma descida rápida na curva de contagem celular na medula, o período em que esta contagem é a mínima denomina-se *nadir*. Isto é feito com combinações de vários fármacos citotóxicos. Muitos esquemas de indução foram já desenvolvidos, a maioria com base em regimes pediátricos na LLA, contudo não houve ainda comparação entre eles em estudos randomizados, pelo que não há um esquema de eleição. Assim, a escolha deve basear-se na idade do doente, no seu estado geral, e na confiança e experiência do clínico. A maioria dos esquemas em LLA contém vincristina, um corticosteroide, e uma antraciclina, podendo ser associada profilaxia do SNC. Com estes regimes como base mais de 80% dos recém-diagnosticados com LLA entram em remissão completa.

## Complicações da QT

A maioria dos agentes quimioterápicos têm como alvo as células com elevado grau de replicação, nestas incluem-se as células malignas com alto índice mitótico característico. Isto significa que outras células de replicação rápida, como as responsáveis pelo crescimento do cabelo e substituição do epitélio do tubo digestivo, são também afetadas. Órgãos sólidos podem também sofrer lesão por citotoxicidade direta. Por outro lado, uma vez que é pretendida a inibição total da hematopoiese, surgem citopenias e manifestações respetivas. Pode então enumerar-se:

- Alopécia
- Náuseas e vômitos. Controláveis com terapia antiemética
- Mucosite – graus I a IV
- Diarreia
- Obstipação
- SLT

- Anemia – Controlável através de transfusões de sangue
- Hemorragia – Trombocitopenia controlável por transfusão de plaquetas
- Infecções Oportunistas
- Cardiotoxicidade
- Hepatotoxicidade
- Nefrotoxicidade

### Infecções Oportunistas

Os microrganismos que geralmente causam infecções em doentes isolados com neutropenia severa, provêm do trato gastrointestinal ou da pele, e podem rapidamente instalar-se uma sepsis grave. Assim, numa suspeita deve rapidamente colher-se fluidos para pesquisa de agentes e instituir-se antibioterapia de largo espectro que cubra bactérias Gram negativas e Gram positivas.

### QT de Consolidação

Após ser atingida a remissão completa com a Indução, pode esperar-se recorrência da doença nas semanas ou meses seguintes se não for continuado o tratamento. Na consolidação pretende-se atuar sobre as células neoplásicas que tenham resistido à indução e potencialmente levem a recaída. Em suma, são repetidos ciclos de QT adicional periodicamente. Não há ainda estudos que elejam um esquema como ótimo.

**Sra. P. mulher de 44 anos.**

**Antecedentes de lesão quística na fossa posterior do crânio em 2006, com hidrocefalia e drenagem cirúrgica, e cirurgia bariátrica em 2010 sem complicações.**

Apresentação da doença:

- 08/04 Equimoses espontâneas.
- 16/04 Cansaço progressivo, acompanhado por cefaleia leve e persistente.
- 19/04 Aumento fulminante do cansaço.
- 21/04 Agravamento súbito da cefaleia, visão turva, fala arrastada. A família nota desvio da boca. Vem ao Serviço de Urgência (SU)
- ✓ EO: Paralisia facial periférica esquerda, disartria, à protusão desvio da língua para a esquerda. Sem febre.
- ✓ TAC cerebral: sobreponível a TAC de 2009.

- ✓ Analiticamente: anemia grave e leucocitose (448 980 L/  $\mu$ L) 88% Blastos.

Faz Ecografia abdominal: hepatoesplenomegalia ligeira.

Repete estudo analítico. Desidrogenase do lactato (DHL) 1527 U/L. Enviadas amostras para Biologia Molecular (BM).

❖ Diagnóstico primário: *Leucemia Aguda Hiperleucocitária*

A doente colaborou numa comunicação clara e foi-lhe dito o diagnóstico. Foi sempre informada sobre o seu estado clínico, e hipóteses de tratamento. Concordou com o plano e esteve sempre par das complicações possíveis. Mostrou-se sempre motivada.

A progressão no Internamento e os procedimentos adotados estão esquematizados no quadro 3.

Quadro 3. Evolução no internamento da Sra. P. (parte I)

Data/Período de Internamento	Problema/Plano	Atitudes Terapêuticas/Resultados
1ª Semana	Controlo das citopenias	Transfusões de sangue e plaquetas
Instalação no quarto de isolamento de ar filtrado		
	Citorredução	Hidroxiureia
	Profilaxia de SLT	Allopurinol e hidratação
	Resultado da BM	LLA de progenitor B

❖ Diagnóstico definitivo: *Leucemia Linfocítica Aguda de progenitor B*

Quadro 3. Evolução no internamento da Sra. P. (parte II)

Data/Período de Internamento	Problema/Plano	Atitudes Terapêuticas/Resultados
2ª Semana	Sintomas de novo: petéquias e hematúria	
30/04	Citorredução	Vincristina
	Mantém profilaxia de SLT	
03/05	Controlo analítico	114 930 Leucócitos/ $\mu$ L
	Planeamento da QT	Colocado CVC
Contactado o Instituto de Histocompatibilidade para futuras considerações terapêuticas		
3ª Semana	Controlo da hematúria	Transfusão diária de plaquetas
09/05 - D1	Início da QT de Indução	Esquema: hiper-CVAD (***)

	Controlo analítico diário	
	Profilaxia antiemética	
D5	Metrorragias abundantes	Colaboração da Ginecologia - anti contraceptivo - amenorreia
		Transfusão diária de plaquetas
D6	Febre - picos febris de 4/4h e temperatura máxima 39°C	
	Cefaleias intermitentes	Colheita para microbiologia: urina, sangue, sangue do CVC
	Mantém metrorragias	
	EO: sem foco infeccioso	
		Antibioterapia empírica Imipinem + vancomicina 8dias
Em <i>nadir</i>		
	Mucosite grau I	
D7	Agravamento da febre	Retirado CVC
	Regressão da febre	
D9	Resultado da microbiologia:	As 3 culturas com <i>E. coli</i> fenotipicamente igual
		Manter antibioterapia
	Regressão das metrorragias	
	Mucosite grau IV	
	Candidíase oral	Antifúngicos orais tópicos
	Consulta com nutricionista	
4ª Semana	Regressão da candidíase oral	
	Perceção de alopecia	
	Dejeções diarreicas 2/dia	Hidratação e correção de hipofosfatémia
D13	Dejeções diarreicas 5-6/dia	
	Edema abdominal e maleolar	
		Transfusão diária de plaquetas
D16	Astenia	20 Leucócitos/ µL Hemoglobina 5,6 g/dl Plaquetas <10 000
	Múltiplas dejeções diarreicas durante a noite	
	Hemograma:	
	EO: decúbito lateral direito, não responsiva, comatosa, desvio conjugado do olhar para a direita, dentes serrados, 4 membros fletidos e espásticos, a hiperventilar	

(\*\*\*) O esquema proposto para indução foi o híper-CVAD, sendo híper a abreviatura de hiperfracionada, a forma de administração. O primeiro ciclo é composto por ciclofosfamida, vincristina,

adriamicina e dexametazona. Inclui profilaxia do SNC com administração intra-tecal de metotrexato e citosina-arabinosídeo (Ara-C), no 2º e 7º dia respectivamente.

No contexto de nadir com trombocitopenia grave equacionou-se uma hemorragia cerebral justificativa do quadro. Foi feita transfusão de plaquetas e chamada a Unidade de Cuidados Intensivos. Entubaram e monitorizaram a doente para transporte para a Radiologia onde efetuou TAC cerebral. O relatório deste faz as seguintes referências:

- "De novo" hipodensidades córtico-subcorticais frontais bilaterais;
- Enfartes subagudos;
- Transformação hemorrágica/petequial;
- Enfarte recente;
- Lesão hipodensa arredondada tálamo-capsular, provável enfarte profundo.

#### Medidas adotadas:

- Administração de Dexametazona
- Aguardar metabolização dos fármacos e reavaliação neurológica
- Cardiologia excluiu êmbolos cardíacos como etiologia das lesões
- Retorno a respiração espontânea e transporte para a enfermaria de Hematologia para continuação de cuidados.

A família presente foi acompanhada e informada do prognóstico. Familiares mais próximos tiveram oportunidade de se despedir.

A Sra. P. morreu dia 25 de Maio, no último dia do meu estágio.

### **Linfoma Esplénico da zona marginal**

Os linfomas podem evidenciar-se através de uma variadíssima expressão fenotípica. Oscilam entre tumores indolentes e doenças rapidamente progressivas. Existem dois grandes grupos de Linfomas, os Hodgkin, e os não Hodgkin. Estes últimos serão os abordados de seguida.

O Linfoma esplénico da zona marginal (LEZM) é um linfoma B extranodal indolente. É uma neoplasia que envolve a infiltração do baço, especificamente da polpa branca, e gânglios linfáticos hilares, por células B monoclonais. Trata-se de uma doença rara, 2% dos casos de neoplasias linfoides, com maior incidência nos indivíduos acima de 50 anos. A infiltração da medula óssea ocorre na totalidade dos casos, contudo a evolução indolente trás bom prognóstico para a maioria dos pacientes.



Como manifestações clínicas podemos encontrar:

- Linfadenopatias (que têm uma vasta lista de diagnósticos diferenciais)
- Hepato/esplenomegalia
- Pancitopenias, pela infiltração medular
- Sintomas B: febre, sudorese e perda de peso.

O tratamento está indicado quando há sintomas clínicos importantes e recorre-se a quimioterapia. Cirurgia pode ser ainda considerada em alguns casos, tendo em conta que a esplenectomia aumenta a suscetibilidade a infeções por microrganismos capsulados.

**Sr. J. Homem de 57 anos**

**Hepatite B crónica sob lamivudina, diagnóstico de LEZM em 8/2011, esplenectomia em 10/2011, sob quimioterapia em pulsos com leukeran e prednisolona.**

8/05 Internado, em D6 do último ciclo de quimioterapia

- ❖ Diagnóstico primário: Infeção respiratória em doente neutropénico.  
Com sintomas B.

Atitude: Instituiu-se antibioterapia empírica com Imipenem.

13/05 Evidencia-se um padrão febril em ganchos irregulares entre 40°C e 34°C.

Evolução:

- Resolução dos sintomas respiratórios
- Deterioração do estado geral
- Mantém sintomas B
- Edema marcado pré-tibial bilateral
- Analiticamente: neutrofilia, hipercalcémia, hipoalbuminémia e hipoproteínémia.

Com culturas negativas e sem evidência de foco surge a dúvida se a febre será de origem tumoral ou infecciosa. Procede-se então à investigação, resumida no quadro 4.

Quadro 4. Passos e resultados da investigação da etiologia da febre do Sr. J.

Suspeita/Exame Auxiliar	Resultado
15/05 TAC torácico com imagem pulmonar em padrão vidro despolido	Em 16/05 inicia prova terapêutica com Cotrimoxazol por suspeita de infecção por <i>Pneumocystis jiroveci</i> , prova terminada sem
21/05 Lentificação e prostração marcadas levam à realização TAC cerebral	Resultado normal
Broncofibroscopia a 22/05, no Hospital Joaquim Urbano	Imagens de palidez generalizada da mucosa e secreções mucosas dispersas. É colhido aspirado brônquico e lavado bronco-alveolar
23/05 Punção lombar	Líquor acelular e negativo para agentes infecciosos bacterianos e micológicos.
É suspensa lamivudina que poderia induzir febre iatrogênica	Prova terapêutica negativa.
Exames laboratoriais ao lavado bronco-alveolar e aspirado brônquico	Culturas negativas para agentes infecciosos, incluindo <i>Pneumocystis jiroveci</i> . Citometria é, em ambos, negativa para células
25/05 É pedido PCR para Citomegalovírus. Serologias negativas em análises anteriores.	

A etiologia da febre persistente em ganchos permanece desconhecida. A hipótese de tratar de uma febre tumoral não é apoiada por nenhum dos dados até este ponto apurados. Da mesma forma não há ainda evidência de foco ou agente infeccioso.

O estado geral do Sr. J é grave, está emagrecido, lentificado, prostrado, com dificuldades na visão e na fala. Tem acentuada palidez das mucosas, e necessidade de oxigênio em cânula nasal para manter saturações de 95%.

Dia 30/05 o resultado do PCR confirma a infecção sistêmica por CMV. É iniciado no mesmo dia ganciclovir.

### Linfoma Gastrointestinal

O trato gastrointestinal (GI) é o local mais comum de linfomas extranodais primários e a maioria são Linfomas não Hodgkin.

No trato GI os locais onde mais comumente surgem linfomas são o estômago (68-75%), o intestino delgado (9%) e a região ileocecal (7%). O quadro 5 esquematiza o tipo de linfomas que podem acometer estes órgãos.

Quadro 5. Classificação dos linfomas gastrointestinais quanto à localização e origem celular.

<b>Linfomas gástricos</b>	Células B	Linfoma MALT
		Linfoma difuso de grandes células
	Tipos raros	
<b>Linfomas do delgado</b>	Células B	Linfoma MALT
		Linfoma difuso de grandes células
		Linfoma de células do manto
		Linfoma folicular
		Linfoma de Burkitt
	Células T	Linfoma de células T associado a
		Outros tipos sem enteropatia
<b>Outras localizações (anel de Waldeyer, esôfago, fígado, pâncreas, vias biliares, cólon e reto)</b>		
	Linfomas associados a imunodeficiência	

São vários os fatores predisponentes já identificados no linfoma GI. A infecção por *Helicobacter pylori*, doenças autoimunes, imunossupressão, doença celíaca e doença inflamatória intestinal são alguns exemplos.

Os linfomas GI tipicamente denunciam-se por sintomas e sinais inespecíficos atribuíveis à área envolvida. O sintoma mais comum é a dor abdominal, que poderá ter características de dor visceral ou dor somática. Pode apresentar-se com hemorragia digestiva (hematêmeses, hematoquezias ou melenas), ou mesmo sintomas obstrutivos ou sistêmicos.

90% dos linfomas do estômago pertencem a dois grandes subtipos, linfoma MALT (associado à mucosa), e linfoma B difuso de grandes células (LBD). Este último geralmente apresenta aspetos mais exuberantes do que o linfoma MALT, podendo originar-se a partir deste ou surgir de novo. São frequentes achados endoscópicos no LBD: úlceras gigantes, úlceras múltiplas “planas”, pregas espessadas, lesões vegetantes/polipóides com ou sem ulceração. A biópsia dá o diagnóstico definitivo.

#### Linfoma B difuso de grandes células

Este é o tipo mais comum de linfomas não Hodgkin. Tem uma apresentação tipicamente agressiva, a sobrevida sem tratamento é medida em meses. Atinge o sistema gastrointestinal como apresentação extranodal primária em 18% dos casos.

O LBD é classificado como limitado ou avançado, se o tumor é ou não, respetivamente, possível de conter numa área de irradiação.

Neste estágio foram acompanhados dois casos de linfoma GI com diferente localização, um linfoma gástrico e um linfoma intestinal. Diferentes abordagens mas de igual tipo histológico – Linfoma B difuso de grandes células.

**Sra. A**

**Mulher de 59 anos, obesa, com antecedentes de varizes nos membros inferiores.**

Manifestações clínicas:

- Perda de peso (15% do peso corporal nos últimos 3 meses)
- Massa epigástrica com crescimento notório
- Desconforto epigástrico com dor à palpação
- Enfartamento precoce
- Sem melenas

Fez endoscopia digestiva alta: grande tumor vegetante com aspecto compatível com linfoma. São feitas biópsias

- 24/04 Internada em Hematologia para avaliação e tratamento.

EO: Palidez, massa na região epigástrica com prolongamento para o hipocôndrio esquerdo, com cerca de 15 cm de maior dimensão, restante exame abdominal sem alterações, e edemas dos membros inferiores.

- 02/05 Anatomia patológica esclarece o diagnóstico:
  - ❖ Linfoma gástrico tipo B difuso de grandes células.

Biópsia e aspirado medular não detetam comprometimento medular.

Angiografia de radionuclídeos que revelou fração de ejeção do ventrículo esquerdo normal, permitindo assim o uso de antraciclina na QT.

- 03/05 Analiticamente apresentava: anemia, hipoalbuminémia, hipoproteínemia, linfopenia ligeira, elevação da fosfatase alcalina e da DHL.
- 4/05 Inicia QT esquema CHOP-21. (\*\*)
- D4 de QT tem alta para casa.

Agendada para Hospital de dia:

18/04 Monitorização da anemia, transfusão de sangue não foi necessária.

25/05 (D21 de QT) Início de novo ciclo de tratamento.

(\*\*) CHOP-21 é um esquema inclui ciclofosfamida, hidroxidaunorubicina, vincristina (oncovin), e prednisolona num ciclo de 21 dias.

**Sra. J.**

**Mulher de 55 anos**

**Antecedentes de Linfoma intestinal “centroblástico” há 27 anos. Ileocelectomia sem mais tratamento. Colecistectomia há cerca de 5 anos.**

Manifestações clínicas: mal-estar abdominal e dor tipo cólica na região da Fossa Ilíaca Direita (FID) desde há 1 mês.

- Em Abril fez, no exterior, colonoscopia com biópsia: lesão no cego e cólon ascendente com histologia de Linfoma Não Hodgkin.

Vem ao SU por agravamento da dor. Em TAC abdomino-pélvico deteta-se “conglomerado de ansas na FID, com densificação da gordura, pequenos gânglios satélites, e trajetos fistulosos, com aspeto inflamatório, e condicionando ligeira distensão das ansas a montante... Os achados sugerem doença inflamatória intestinal (DII), não se podendo excluir recidiva de linfoma... tendo em conta os antecedentes”

- 10/05 Internamento em Hematologia para esclarecimento diagnóstico.

EO: Normal exceto dor à palpação do quadrante inferior direito do abdómen, com defesa.

Sem alterações no hemograma e bioquímica em todo o internamento.

- 11/05 Dor abdominal em cólica alivia com flatulência, mantendo-se sensação de desconforto na FID. Anatomia patológica confirma Linfoma B difuso de grandes células.

A dúvida diagnóstica prende-se às características inflamatórias referidas no TAC, que põe a hipótese da existência de uma DII, nomeadamente uma Doença de Crohn que pode coexistir com Linfoma.

Outra dúvida colocava-se na abordagem terapêutica. Se a lesão envolver a total espessura da parede intestinal, não se pode realizar quimioterapia como primeira abordagem pelo alto o risco de perfuração intestinal e consequente peritonite.

- 13/05 Repete colonoscopia com biópsia.

Relatório esclarece dúvidas: No íleo terminal identifica-se ulceração circunferencial, escavada, com mucosa circundante congestiva. Com a confirmação do diagnóstico de linfoma há indicação para terapia cirúrgica. A hipótese menos provável de coexistir uma doença de Crohn também tem indicação para cirurgia”.

Esclarecidas as dúvida, não se iniciaria qualquer tratamento médico. A doente tinha indicação para cirurgia, e qualquer tratamento posterior dependeria dos resultados desta obtidos.

- 15/05 Sem dor e com trânsito intestinal mantido, teve alta, aguardando em casa o contacto pela Cirurgia,

## **Conclusão**

Na proposta que fiz à realização deste estágio destaquei o conceito de desafio, a forma como este esteve presente em tantos momentos e contextos ultrapassou o que inicialmente esperava.

Os conhecimentos teóricos adquiridos ao longo do curso de medicina são estremecidos no momento em que nos é exigido raciocinar com rapidez e eficiência, num cenário prático, real, longe das linhas e solidão dos livros. O saber que colhi desta experiência permitiu-me conhecimentos que ultrapassam largamente os fundamentos teóricos, que foram também reforçados.

Conhecer o quotidiano da prática médica, o ritual vivido a cada dia nos serviços, o trabalho de equipa com a enfermagem, o respeito por cada elemento deste corpo que faz tudo caminhar num só sentido, sentir-me incluída e um elemento contributivo para essa unidade de unidades, foi um ganho que muito contribuirá para as minhas prestações futuras.

O grande objetivo deste relatório era, com um cunho pessoal, mostrar como é distinta a abordagem de um doente hematológico, como na Hematologia são exigidas decisões clínicas com três pratos na balança, sendo o terceiro a exigência de uma previsão metódica.

A complexidade fisiopatológica destas doenças é acompanhada por igual complexidade de sintomas e sinais, que exige ao médico uma minúcia e uma conduta pragmática permanente, e complexidade de tratamento, envolvendo das intervenções farmacológicas mais agressivas da medicina. Tamanha complexidade fortaleceu o meu fascínio pelo raciocínio médico e trouxe mais serenidade à minha prestação de dia para dia.

O meu “saber ser” foi, com certeza, o mais desafiado, e aqui me orgulho em dizer que o desafio foi vivido com grande júbilo. A relação médico-doente que consegui estabelecer com os doentes foi o elemento mais gratificante que vivenciei em todo este projeto. Independentemente das medidas terapêuticas a adotar de seguida, independentemente do prognóstico, independentemente do desfecho de cada caso, contactar diariamente com os doentes, conhece-los e respeita-los foi o que de mais enriquecedor vivi em 6 anos de curso. Foi a Sra. P, o Sr. J, a Sra. A, a Sra. R, a Sra. J, o Sr. A, o Sr. F, a Sra. L, e respetivas famílias que mais me desafiaram e mais me fizeram caminhar no sentido da abordagem médica que quero praticar na minha vida.

Um grande mestre disse-me: “Quis ser Hematologista porque o que eu mais gosto de fazer é pensar”.

Este estágio fez esse bem por mim, obrigou-me a pensar de formas e em vertentes que desconhecia. Pensar na pessoa doente, pensar em equipa, pensar levemente, pensar por mim, pensar nos recursos e pensar no futuro.

E agora sim. Estou preparada.



## Bibliografia

- American Society of Hematology; *American Society of Hematology Education Program Book*; California 2011; chap. 16, 17.
- Bernard, Jean; Bessis, Marcel; Binet, Jacques-Louis; *Histoire illustrée d'hématologie*; 1992.
- Billingham, Valerie; *Through the patient's Eyes*; Salzburg Seminar Session 356; 1998
- European Hematology Association; *Education program for the 15th Congress of the European Hematology Association*; Spain, June 2010; 1-5; 6-12; 13-18; 19-30; 31-36; 37-43; 97-104; 124-129; 143-148; 149-156; 157-162; 177-182; 197-203; 274-281;
- Hermann, Joan F.; *Psychosocial support - The physician's role*; Seminars in Oncology, Vol 12, No 4; 1985
- Jaffe, E.S. et al; *World Health Organization classification of tumours: pathology and genetics of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues*. (Ed.) Lyon: IARC Press, 2001.
- Longo, Dan et al *Harrison's Principles of Internal Medicine*; 18th Edition;; 2011

**Agradecimentos**

À Dra. Cláudia Casais, por aceitar tutorar a aluna e fazê-la desafiar os seus limites.

Ao Doutor Jorge Coutinho, por cada palavra sábia.

À Dra. Maria Coutinho, pelo que me ensinou, pela simpatia.

À Dra. Leonilde Mendonça, pela simpatia e generosidade.

À Dra. Alexandra Mota, pela generosa visita à Citogenética.

À equipe médica do Serviço de Hematologia Clínica.

À equipe de Hematologia Laboratorial.

À equipa de enfermagem do internamento e hospital de dia, uma especial ovação pelo trabalho dedicado.

À equipe médica do Internamento de Nefrologia.

À Doutora Sara Moreira.